

한국인 급성 심근경색증 등록 연구에서 성별에 따른 임상적 특징과 초기 치료의 차이

대한순환기학회 한국인 급성 심근경색증 등록 연구

이기홍 · 정명호 · 안영근 · 김종현 · 채성철 · 김영조 · 허승호 · 성인환
홍택중 · 최동훈 · 조명찬 · 김종진 · 승기배 · 정옥성 · 장양수 · 조정관
박승정 · 한국인 급성 심근경색증 등록 연구자

Sex Differences of the Clinical Characteristics and Early Management in the Korea Acute Myocardial Infarction Registry

Ki Hong Lee, MD, Myung Ho Jeong, MD, Young Keun Ahn, MD, Jong Hyun Kim, MD, Shung Chull Chae, MD, Young Jo Kim, MD, Seung Ho Hur, MD, In Whan Seong, MD, Taek Jong Hong, MD, Dong Hoon Choi, MD, Myeong Chan Cho, MD, Chong Jin Kim, MD, Ki Bae Seung, MD, Wook Sung Chung, MD, Yang Soo Jang, MD, Jeong Gwan Cho, MD, Seung Jung Park, MD and other Korea Acute Myocardial Infarction Registry Investigators

Korea Acute Myocardial Infarction Registry of Korean Circulation Society

ABSTRACT

Background and Objectives : The first on-line registration of Korea Acute Myocardial Infarction patients (KAMIRs) has been carried out throughout the 41 primary percutaneous coronary intervention (PCI) centers that are supported by the Korean Circulation Society (KCS), as reported in the memorandum of the 50th Anniversary of the KCS. **Subjects and Methods :** Between Nov 2005 and June 2006, 4905 patients were enrolled in KAMIR and 4110 eligible patients (2855 males and 1255 females; mean age=64.3 ± 13.5 years) were analyzed. The treatment strategy for acute myocardial infarction (AMI) was analyzed according to the gender differences in the area of acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) and non-ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI). **Results :** For the initial selection of a treatment strategy for STEMI, primary PCI was more commonly performed in males than females (69.8% vs. 68.3%, respectively, $p=0.008$), but age was the most important predictors after multivariate adjustment. During the hospital stay, PCI regardless of its subtype was more commonly done in the males than in the females with both STEMI and NSTEMI (STEMI: 89.1% vs. 84.9%, respectively, $p=0.004$; NSTEMI: 74.7% vs. 63.5%, respectively, $p<0.001$). The success rate of PCI in STEMI patients was not different between the genders (95.0% vs. 93.6%, respectively, $p=0.399$), but that of NSTEMI was higher in the males than the females (96.9% vs. 95.8%, respectively, $p=0.004$). **Conclusion :** For the initial treatment of AMI in Korea, females are treated more conservatively than males, but age was the most important predictor for invasive treatment. The success rate of PCI was higher for the males than the females. (*Korean Circulation J* 2007;37:64-71)

KEY WORDS : Sex ; Myocardial infarction ; Angioplasty ; Thrombolytic therapy ; Stents.

논문접수일 : 2006년 12월 14일

수정논문접수일 : 2007년 1월 25일

심사완료일 : 2007년 2월 8일

교신저자 : 정명호, 501-757 광주광역시 동구 학동 8번지 전남대학교병원 심장센터

전화 : (062) 220-6243 · 전송 : (062) 228-7174 · E-mail : myungho@chollian.net

서 론

심혈관계 질환은 선진국에서만뿐만 아니라 우리나라에서도 꾸준히 증가하고 있고 가장 많은 사망 원인 중의 하나로 자리 잡고 있다. 심혈관계 질환 중 급성 심근경색증은 모든 심혈관계 질환으로 인한 사망의 50% 이상을 차지하고 있고 꾸준한 증가 추세를 보이고 있다.^{1,2)} 한국인 급성 심근경색증 현황을 파악하여 이에 대한 관리 체계를 확립하기 위해 한국인 급성 심근경색증 환자 등록(Korea Acute Myocardial Infarction Registry: KAMIR) 연구가 대한순환기학회 창립 50주년 기념 사업으로 시작되었다.

급성 심근경색증의 임상 특징, 치료 방법, 예후에 있어 성별의 차이에 관한 관심이 증대되었고 많은 연구 결과가 보고되었다. 임상 특징에 있어 여성이 남성보다 훨씬 비특이적인 증상을 많이 보이고,^{3,4)} 흉통보다는 오히려 다른 곳(턱, 목, 어깨, 상완, 수부, 배부 등)의 통증을 호소하고 오심, 구토, 호흡 곤란이 남성보다 많음이 보고되었다.⁵⁾ 또한 여성은 남성에 비해 나이가 많고 고혈압, 당뇨병 등 관상동맥 질환의 위험 인자가 많은 것으로 알려져 있다.⁶⁻⁸⁾ 이러한 여성 급성 심근경색증 환자에서 많이 보이는 비특이적 증상, 고령, 그리고 동반 관상동맥 질환 위험인자들이 남성 환자들보다 불리한 예후의 원인으로 설명된다.

급성 심근경색증 후 예후에 관하여 원내 사망률과 장기 사망률은 여성에서 높다고 알려져 있으나,⁹⁻¹²⁾ 나이와 관상동맥 위험인자 등을 보정한 후 사망률에 차이가 없다는 상반된 결과도 보고되었다.¹³⁻¹⁵⁾ 우리나라에서 1990년대 급성 심근경색증 환자의 원내 사망률은 여성에서 높은 것으로 알려져 있으나, 나이와 관상동맥 위험인자들의 영향을 보정한 후 유의한 차이를 보이지 않았다.¹⁶⁾

급성 심근경색증 치료 방법에 있어 여성에서 혈전 용해제 치료 및 경피적 관상동맥 중재술이 적게 시행된다고 보고되었다.⁷⁻¹⁰⁾ 이러한 치료 방법의 차이는 여성의 급성 심근경색증 후 높은 사망률의 한 원인으로 설명되기도 한다. 그러나 최근의 몇몇 연구에서 남성과 여성간의 치료 방법에 있어 차이가 없다고 보고되었다.¹⁷⁻¹⁹⁾ 본 연구에서는 한국인 급성 심근경색증의 현황에 대한 등록 연구를 통하여 ST 분절 상승 급성 심근경색증(ST segment elevation Acute Myocardial Infarction: STEMI)과 비-ST 분절 상승 급성 심근경색증(non-ST segment elevation Acute Myocardial Infarction: NSTEMI) 환자 각각에서 남녀간의 임상적 특징과 치료 방법의 차이에 대해 알아보하고자 하였다.

대상 및 방법

한국인 급성 심근경색증의 현황에 대한 등록 연구(Korea Acute Myocardial Infarction Registry: KAMIR)

우리나라 급성 심근경색증 사망률의 위험요인에 대한 체계

적인 연구를 통하여 발생률 예방을 위한 대책으로서 단편적이고 일회적이 아닌 국내 41개 일차적 관상동맥 중재술이 가능한 병원(primary PCI center)에서 인터넷을 이용한 급성 심근경색증에 대한 데이터 베이스의 구축과 등록 연구가 2005년 11월부터 대한 순환기 학회 50주년 기념 사업으로 시작하였다. 본 연구는 환자가 증상이 발생한 후 앰불런스를 부르거나 의료기관에 가겠다고 행동을 결심하는 시간, 전화 후 앰불런스 도착 시간, 환자 후송 시간(앰불런스 병원 도착 시간), door to needle time(혈전용해제 투여 시), door to balloon time(primary or rescue PCI 시), 각 환자의 위험 인자, 그 외에 치료 약제 및 방법, 1개월 후 사망 여부 등을 인터넷을 통해 등록한 후 이를 분석하여 한국인에서 급성 심근경색증 환자의 위험 인자를 파악하고 한국 실정에 맞는 급성 심근경색증의 치료 지침을 설정하여 한국인 급성 심근경색증의 예방 및 효율적인 치료 지침을 마련하고자 하였다.

대 상

2005년 11월부터 2006년 6월까지 KAMIR에 등록된 4,905명의 급성 심근경색증 환자 중 완벽한 자료 분석이 가능한 4,110명의 환자를 대상으로 하였다. 평균 나이는 64.3 ± 13.5 세였으며 남성은 2,855명, 여성은 1,255명이었다.

방 법

임상 증상, 심전도 소견, 임상 화학적 검사를 통하여 STEMI와 NSTEMI로 구분하였다. 이들 환자들의 내원 당시 정보, 내원 당시 임상 양상, 생명 징후, 위험 인자, 초기 치료 방법, 관상동맥 조영술 소견, 입원 기간 중 치료 방법 등을 STEMI와 NSTEMI 각각의 영역에서 남녀별로 구분하여 비교 분석하였다. 초기 치료 방법은 PCI, thrombolysis, conservative treatment로 구분하였다. PCI는 primary PCI, early invasive PCI, rescue PCI, elective PCI 등으로 구분하였다. Primary PCI는 내원 12시간 이내에 PCI를 시행한 경우, 12시간은 경과하였으나 지속적으로 증상이 있어 PCI를 시행한 경우, 36시간 이내에 심인성 쇼크가 발생하여 PCI를 시행한 경우로 정의하였다. Early invasive PCI는 NSTEMI 환자에서 증상이 남아있어 응급으로 PCI를 시행한 경우로 정의하였다. Elective PCI는 증상이 없어 병원의 스케줄에 따라 PCI를 시행한 경우로 정의하였다.

통계 분석

연속변수의 차이는 student's t-test를 이용하여 분석하였으며 불연속 변수의 차이는 χ^2 검정을 이용하여 분석하였다. 연속변수는 평균±표준 편차로 표시하였다. 심근경색증 초기 치료에 영향을 미치는 인자를 보정하기 위하여 다변량 로지스틱 회귀분석(multivariate logistic regression analysis)을 시행하였다. 통계 분석은 SPSS-PC 12.0(Statistical package for the social sciences, SPSS-PC Inc. Chicago, IL,

Table 1. Baseline clinical characteristics

	STEMI		NSTEMI	
	Male	Female	Male	Female
Age (years)	60.4 ± 13.5	71.8 ± 10.3*	62.2 ± 12.9	70.7 ± 11.6*
Typical symptom (n,%)	1571 (89.6%)	590 (86.5%) [†]	822 (81.6%)	382 (73.9%)*
Pain (n,%)	1562 (90.0%)	595 (88.1%)	823 (82.3%)	405 (78.5%)
Dyspnea (n,%)	488 (28.5%)	231 (34.7%) [†]	295 (29.8%)	205 (40.0%)*
Past IHD (n,%)	227 (12.9%)	89 (13.0%)	240 (23.8%)	115 (21.8%)
Hypertension (n,%)	717 (41.3%)	397 (58.2%)*	497 (49.5%)	344 (65.6%)*
Diabetes (n,%)	396 (22.9%)	208 (30.6%)*	287 (28.5%)	187 (36.1%) [†]
Dyslipidemia (n,%)	117 (7.9%)	57 (9.9%)	108 (12.2%)	56 (12.1%)
Smoking (n,%)	1372 (78.9%)	112 (16.5%)*	747 (74.8%)	65 (12.5%)*
Glucose (mg/dL)	169.4 ± 76.8	183.5 ± 87.9*	154.5 ± 72.8	168.6 ± 88.1 [†]
LDL-C (mg/dL)	116.9 ± 40.8	125.7 ± 41.5*	115.5 ± 46.5	123.5 ± 48.3 [†]
NT-proBNP (pg/mL)	1904.6 ± 5024.2	4245.5 ± 7856.0*	2703.5 ± 5960.5	5767.6 ± 9133.6*

*: p<0.001, †: p<0.05, ‡: p<0.01. IHD: ischemic heart disease, LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol, NT-proBNP: N-terminal pro-B-type natriuretic peptide

U.S.A)을 이용하였다. P 값은 0.05 미만에서 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

임상적 특징

STEMI와 NSTEMI 모두에서 여성이 남성에 비해 나이가 많았다(STEMI: 60.4±13.5세 vs. 71.8±10.3세, p<0.001; NSTEMI: 62.2±12.9세 vs. 70.7±11.6세, p<0.001). 내원 당시 전형적 심근 허혈 증상을 호소했던 경우는 STEMI와 NSTEMI 모두에서 여성이 남성에 비해 그 빈도가 적었다(STEMI: 89.6% vs. 86.5%, p=0.032; NSTEMI: 81.6% vs. 73.9%, p<0.001). 관상동맥 질환의 위험인자 중 고혈압과 당뇨병은 STEMI와 NSTEMI 모두에서 여성이 남성에 비해 빈도가 많았고, 흡연율은 STEMI와 NSTEMI 모두에서 남성이 여성보다 높았다. 검사실 소견 중 혈당, 저밀도 지단백 콜레스테롤(low density lipoprotein-cholesterol: LDL-C), N-terminal Pro-B-type natriuretic peptide(NT-proBNP)은 STEMI와 NSTEMI 모두에서 여성이 남성에 비해 높았다(Table 1).

관상동맥 조영술 소견

이환된 관상동맥은 STEMI에서 여성과 남성 모두 좌전하행지(left anterior descending artery), 우관상동맥(right coronary artery), 좌회선지(left circumflex artery), 좌주간지(left main stem) 순서로 이환되었고 NSTEMI에서 남성 역시 같은 이환 순서를 보였으나 여성은 좌전하행지, 좌회선지, 우관상동맥, 좌주간지 순으로 이환되었다. 이환된 관상동맥의 수는 STEMI에서 여성과 남성 모두 2개 혈관 질환, 1개 혈관 질환, 3개 혈관 질환 순서를 보였고, NSTEMI에서 남성과 여성 모두 STEMI와 같은 순서를 보였다. TIMI flow grade는 STEMI, NSTEMI 모두에서 남성과 여성이 관상동맥 중재

Table 2. Coronary angiographic findings

	STEMI			NSTEMI		
	Male	Female	p	Male	Female	p
Number of diseased vessels (%)			0.791			0.816
1	38.3	39.0		30.0	28.6	
2	51.3	51.6		42.9	44.7	
3	10.4	9.5		27.1	26.7	
Infarct related artery (%)			0.919			0.169
LM	1.4	1.5		2.2	4.2	
LAD	51.3	51.6		42.9	44.7	
LCX	10.4	9.5		27.1	26.7	
RCA	36.9	37.5		27.8	24.3	
TIMI flow grade 0 at initial CAG (%)	50.4	52.5	0.119	24.0	25.6	0.071
Final TIMI flow grade ≥ 2 (%)	95.8	95.4	0.665	97.7	94.7	0.010
Final TIMI flow grade 3 (%)	91.1	87.0	0.006	94.4	91.3	0.060

STEMI: acute ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI: acute non ST-segment elevation myocardial infarction, LM: let main artery, LAD: left anterior descending artery, LCX: left circumflex artery, RCA: right coronary artery

술 시술 전후로 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 전체 심근경색증 환자를 대상으로 하였을 때 관상동맥 중재술 시행 전 TIMI flow grade 0를 보이는 환자는 여성이 남성보다 유의하게 많았고(41.1% vs. 41.8%, p=0.011), 관상동맥 중재술 시술 후 TIMI flow grade 3를 보이는 환자는 남성이 여성보다 유의하게 많았다(92.2% vs. 88.7%, p=0.002). PCI 시술 전 TIMI flow grade 0는 STEMI에서 NSTEMI보다 2배 정도 많았다(Table 2).

급성 심근경색증의 초기 치료

STEMI에서 Primary PCI와 혈전용해요법은 남성에서 여성보다 많이 시행되었고(69.8% vs. 68.3%, 12.4% vs. 9.0%;

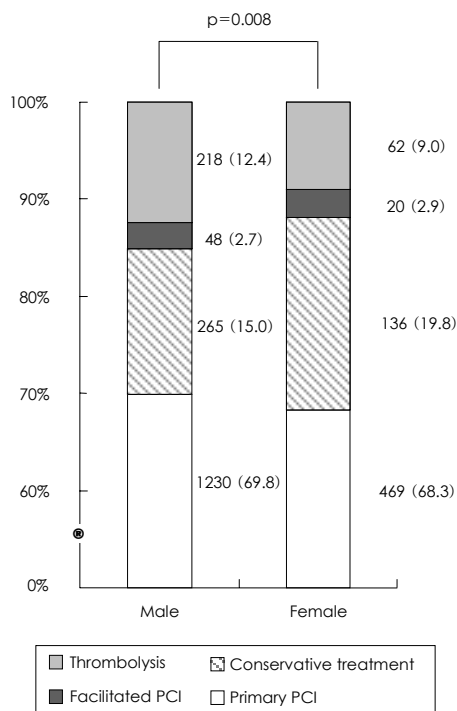


Fig. 1. Initial therapeutic strategy in acute ST-segment elevation myocardial infarction. PCI: percutaneous coronary intervention.

Table 3. Predictors of initial invasive treatment by multivariate analysis

	STEMI		NSTEMI	
	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	p
Female gender	0.87 (0.67-1.14)	0.316	0.89 (0.69-1.14)	0.352
Age	0.67 (0.52-0.86)	0.002	0.77 (0.61-0.97)	0.024
Cardiogenic shock	1.61 (1.08-2.40)	0.022	0.91 (0.55-1.52)	0.724
HTN	1.01 (0.79-1.28)	0.943	1.16 (0.93-1.46)	0.201
Diabetes	1.01 (0.77-1.32)	0.968	0.81 (0.64-1.04)	0.096
Killip class	0.73 (0.51-1.03)	0.070	0.56 (0.38-0.82)	0.003
Past history of MI	0.76 (0.47-1.23)	0.259	0.68 (0.46-0.99)	0.049
HF (NYHA III/IV)	0.39 (0.17-0.92)	0.031	0.53 (0.30-0.94)	0.031
PVD	0.77 (0.25-2.37)	0.643	1.97 (0.90-4.29)	0.088
CVD	0.48 (0.32-0.72)	<0.001	0.94 (0.62-1.42)	0.756

STEMI: acute ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI: acute non ST-segment elevation myocardial infarction, HTN: hypertension, MI: myocardial infarction, HF: heart failure, NYHA: New York heart association, PVD: peripheral vascular disease, CVD: cerebrovascular disease, CI: confidence interval

respectively, $p=0.008$), 보존적 치료는 여성에서 남성보다 많이 시행되었다(15.0% vs. 19.8%, $p=0.008$). NSTEMI에서 초기 침습적 치료와 보존적 치료는 남녀간의 유의한 차이는 없었다(Fig. 1). 급성 심근경색증의 초기 치료 선택에 영향을 미치는 인자를 다변량 로지스틱 회귀 분석(Multivariate logistic regression)을 시행하여 보정하였을 때 STEMI와 NSTEMI 모두에서 남녀간의 차이를 보이지 않았다. 하지만 STEMI에서 심인성 쇼크가 있을 때, 나이가 많을 때, NYHA class III/IV의 심부전이 있을 때, 뇌혈관 질환의 과거력이 있을 때

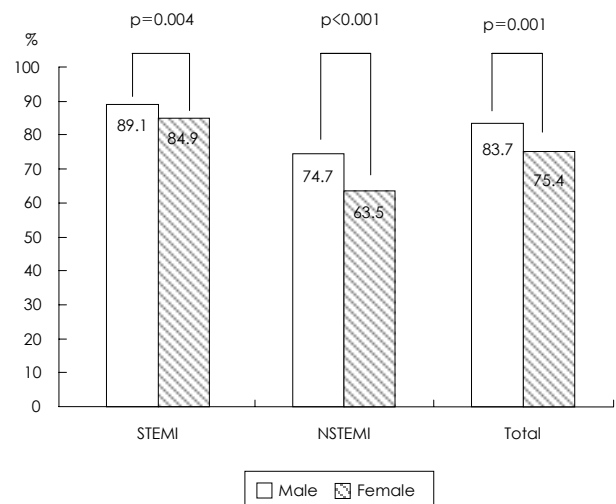


Fig. 2. The rate of percutaneous coronary intervention during hospitalization. STEMI: acute ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI: acute non-ST segment elevation myocardial infarction.

좀 더 보존적으로 치료하였다. NSTEMI에서는 나이가 많을 때, 심근경색증의 과거력이 있을 때, NYHA class III/IV의 심부전이 있을 때, Killip class가 높을수록 보존적으로 치료하였다(Table 3). Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitor는 STEMI에서 12.8%, NSTEMI에서 9.9% 사용하였다. 성별에 따른 사용률을 비교하였을 때, STEMI에서는 남성에서 여성보다 유의하게 많이 사용하였고(14.2% vs. 9.5%, $p=0.002$), NSTEMI에서는 남녀간의 유의한 차이는 없었다(10.3% vs. 9.2%, $p=0.513$).

경피적 관상동맥 중재술

입원 기간 전체에 걸쳐 primary PCI, facilitated PCI, rescue PCI를 포함한 모든 종류의 PCI 시행률을 비교하였을 때 STEMI와 NSTEMI 모두에서 남성이 여성보다 많이 시행하였다(STEMI: 89.1% vs. 84.9%, $p=0.004$; NSTEMI: 74.7% vs. 63.5%, $p<0.001$)(Fig. 2). PCI 성공률은 STEMI에서 94.6%, NSTEMI에서 96.6%이었다. 남성과 여성의 차이를 비교하였을 때 PCI 성공률은 STEMI에서 남성 95.0%, 여성 93.6%로서 유의한 차이를 보이지 않았고($p=0.399$), NSTEMI에서 남성 96.9%, 여성 95.8%로서 남성에서 유의하게 높은 성공률을 보였다($p=0.004$)(Table 4). 관상동맥 중재술에서 삽입한 스텐트로서 일반 금속 스텐트, sirolimus coating stent(Cypher stent®), paclitaxel coating stent(Taxus stent®)를 비교하였다. STEMI에서 남성과 여성의 스텐트 종류는 차이를 보이지 않았지만, NSTEMI에서는 남성이 여성보다 약물 용출 스텐트 삽입률이 높았다(92.2% vs. 90.8%, $p=0.022$)(Fig. 3).

관상동맥 우회술

STEMI에서 44명(1.9%), NSTEMI에서 44명(2.9%)이 관상동맥 우회술(coronary arterial bypass graft: CABG)을 시

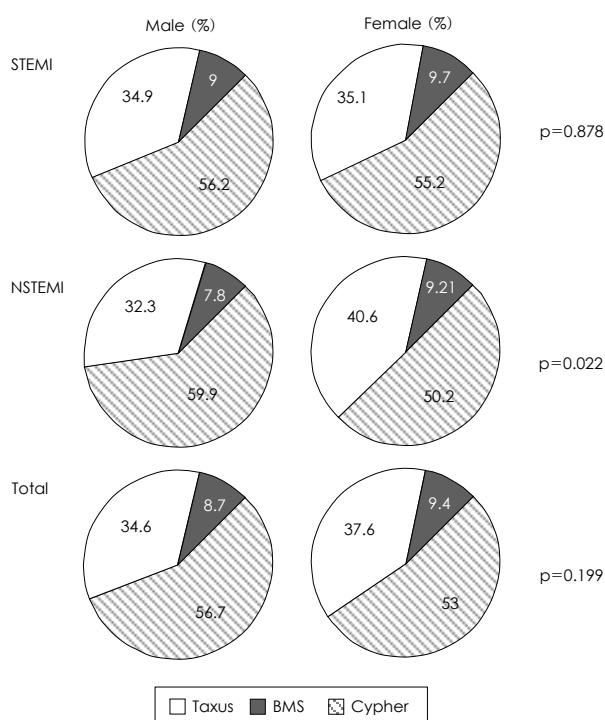


Fig. 3. Stent types in percutaneous coronary intervention. STEMI: acute ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI: acute non-ST segment elevation myocardial infarction, Taxus: taxus stent, BMS: bare metal stent, Cypher: cypher stent.

Table 4. Results of percutaneous coronary intervention

	STEMI			NSTEMI		
	Male (n=1,511)	Female (n=575)	p	Male (n=720)	Female (n=312)	p
Successful PCI (%)	95.0	93.6	0.399	96.9	95.8	0.004
Suboptimal PCI (%)	3.3	4.5		2.5	1.3	
Failed PCI (%)	1.7	1.9		0.6	2.9	

STEMI: acute ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI: acute non ST-segment elevation myocardial infarction, PCI: percutaneous coronary intervention

행하였다. PCI 실패 후 STEMI에서 emergency CABG는 3명(0.1%), elective CABG는 2명(0.1%)에서 시행하였으며, NSTEMI에서 emergency CABG는 1명(0.1%), elective CABG는 1명(0.1%)에서 시행하였다. 남성과 여성에서 CABG 시행률 차이를 비교하였을 때 STEMI에서 남성 1.7%, 여성 2.2%로서 유의한 차이를 보이지 않았고($p=0.414$), NSTEMI에서도 역시 남성 2.9%, 여성 2.7%로서 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.808$).

1개월 후 임상 경과 관찰 소견

1개월 후 발생한 주요 심장 사건(major adverse cardiac event: MACE)을 cardiac death, myocardial infarction, re-PCI, CABG로 분류하여 조사하였다. Cardiac death는 STEMI

Table 5. One month clinical follow-up for the development of major adverse cardiac event

	STEMI			NSTEMI		
	Male	Female	p	Male	Female	p
Cardiac death	4 (0.6%)	5 (1.8%)	0.076	3 (0.8%)	5 (2.6%)	0.084
MI	4 (0.6%)	1 (0.4%)	0.660	3 (0.8%)	3 (1.6%)	0.399
Re-PCI	1 (0.1%)	1 (0.4%)	0.510	4 (1.1%)	0 (0.0%)	0.151
CABG	1 (0.1%)	0 (0.0%)	0.524	3 (0.8%)	2 (1.1%)	0.769
Total	10 (1.5%)	7 (2.6%)	0.384	13 (3.5%)	10 (5.3%)	0.213

MACE: major adverse cardiac event
STEMI: acute ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI: acute non ST-segment elevation myocardial infarction, MI: myocardial infarction, PCI: percutaneous coronary intervention, CABG: coronary arterial bypass graft, MACE: major adverse cardiac event

에서 9명(0.9%), NSTEMI에서 8명(1.4%), myocardial infarction은 STEMI에서 5명(0.5%), NSTEMI에서 6명(1.1%), re-PCI는 STEMI에서 2명(0.2%), NSTEMI에서 4명(0.7%), CABG는 STEMI에서 1명(0.1%), NSTEMI에서 5명(0.9%)에서 시행하였다. 성별에 따른 MACE 발생률을 비교하였을 때 STEMI, NSTEMI 모두에서 각각의 사건에 대해 남성과 여성의 차이가 없었으며, 전체 MACE 발생률은 STEMI에서 남성 1.5%, 여성 2.6%로서 차이가 없었으며($p=0.384$), NSTEMI에서 남성 3.5%, 여성 5.3%로서 역시 차이가 없었다($p=0.213$) (Table 5).

고 찰

최근 30년간 우리나라는 급속한 사회 경제적인 발전과 더불어 서구화된 식습관과 생활 양식으로 인해 관상동맥 질환이 급증하고 있다. 또한 심혈관계 질환은 한국인 3대 사망 원인으로서 꾸준히 증가하고 있다.¹²⁾ 선진국에서는 관상동맥 질환의 중요성을 인식하고 이에 대한 체계적인 관리 체계를 구축하고 국가적인 프로그램(healthy heart program)을 도입하여 허혈성 심질환의 예방 및 치료를 효율적으로 관리하고 있지만 우리나라에서는 대부분 단편적이고 일회적인 연구가 대부분이다. 이러한 필요성을 기반으로 2005년 대한 순환기 학회 50주년 기념 사업으로 한국인 급성 심근경색증의 현황에 대한 등록 연구(Korea Acute Myocardial Infarction Registry: KAMIR)가 시작되었다.

본 연구에서는 KAMIR에 등록된 환자를 분석하여 최근 우리나라의 급성 심근경색증 환자의 성별에 따른 임상 양상과 치료의 차이를 알아보았다. 또한 현재 우리나라에서는 ST 분절 상승 심근경색증이 비-ST 분절 상승 심근경색증보다 많지만 비-ST 분절 상승 심근경색증이 꾸준히 증가하고 있으므로 ST 분절 상승 심근경색증과 비-ST 분절 상승 심근경색증 각각의 영역에서 성별에 따른 차이를 알아보았다. 많은 연구 결과와 마찬가지로 본 연구에서도 ST 분절 상승 심근경색증과 비-ST 분절 상승 심근경색증 모두에서 여성의 평균 나이가 남성보다 많았으며 동반 질환 역시 고혈압, 당뇨

병 등은 여성에서 많았다.⁶⁻⁸⁾ 또한 흡연률은 남성에서 여성보다 높았다. 이는 우리나라에서의 1990년대 우리나라 급성 심근경색증에 대한 연구와 같은 결과를 보였다.¹⁶⁾ 이러한 남녀의 차이는 여성의 높은 급성 사망이 경색 후 예후와 연관된 것으로 설명된다.

또한 임상 양상에 있어 여성은 남성보다 비특이적인 증상을 많이 보였다. 이는 급성 심근경색증 초기 치료에 있어 여성에서 좀더 보존적인 치료를 시행함을 일부 설명한다. Culic 등²⁰⁾은 급성 심근경색증 여성에서 고령과 높은 당뇨 유병률이 비특이적 증상과 연관있다고 설명했다. Kosuge 등⁵⁾은 여성에서 많이 보이는 비특이적 증상들은 근골격계, 위장관계, 신경계 증상으로 오인될 수 있고 이로 인해 급성 심근경색증 진단에 있어 오진할 수 있음을 경고했다. 그러므로 여성에서 급성 심근경색증이 의심되는 경우 더욱 면밀한 검사를 시행해야 하며 특히 심전도에서 ST 분절 상승이 보이지 않는 경우에도 심근경색증의 가능성을 생각하여야 한다. 내원 당시 흉통 역시 여성이 남성보다 적게 호소하였다. Kosuge 등⁵⁾은 흉통의 강도 역시 여성에서 남성보다 더 적게 호소함을 보고했다. Meischke 등²¹⁾은 여성이 심근경색증의 증상을 느꼈을 때 자신이 심장에 이상이 있다고 인지하는 비율이 훨씬 낮다고 했다. 이러한 연구 결과들은 여성이 심근경색증의 증상들이 비특이적일 뿐만 아니라 증상이 있더라도 이를 인지하는 비율이 낮기 때문에 여성에서 심근경색증 발생 후 병원 내원 시간이 길고 이로 인해 급성 심근경색증 후 사망률도 높게 된다.

급성 심근경색증 발생 후 내원 당시의 치료에 있어 본 연구는 여성이 남성보다 좀 더 보존적으로 치료함을 보여주었다. 그러나 초기 치료 선택에 있어 영향을 미치는 인자를 보정한 후에는 많은 연구 결과와 마찬가지로 남녀간의 차이가 없었으며, 1990년대 우리나라 치료 방법의 차이와 일관된 결과를 보여주었다.¹⁶⁻¹⁹⁾ 나이가 많을 때, 심부전이 동반되어 있을 때에 ST 분절 상승 심근경색증과 비-ST 분절 상승 심근경색증 모두에서 보존적으로 치료하였고 동반 위험 인자 중 고혈압과 당뇨병은 초기 치료 선택에 영향을 미치지 않았다. 따라서 심근경색증 초기 치료 선택에 있어 성별보다는 나이가 결정적으로 작용하며, 여성에서 더 보존적으로 치료하게 보이는 것은 결국 여성 환자의 나이가 많음에서 기인함을 알 수 있다.

급성 심근경색증의 초기 치료로서 관상동맥 중재술이 우수한 치료 방법임이 많은 연구 결과를 통해 입증되었고 증상 발현으로부터 3시간 이내 병원에 도착하여 관상동맥 중재술까지 시간이 90분 이내이면 관상동맥 중재술을 시술할 것을 추천한다.²²⁾ 본 연구는 1990년대 우리나라에서 시행했던 급성 심근경색증의 치료와 비교하였을 때,¹⁶⁾ 최근 우리나라는 일차적 관상동맥 중재술과 혈전용해요법의 선택에 있어 일차적 관상동맥 중재술이 훨씬 많이 시행되고 있음을 보여준다. 관상동맥 중재술을 시술하는 병원과 관상동맥 중재술 전문의가 증가하였지만 관상동맥 중재술이 불가능한 지역에서의 급성

심근경색증 환자의 수도 꾸준히 증가하였다. 급성 심근경색증에 대한 지역 병원에서의 초기 치료뿐만 아니라 관상동맥 조영술이 가능한 병원으로의 이송 시간까지 고려해볼 때 심근경색증에 대한 치료 방법과 체계가 지역병원까지 점차 확립되어 가고 있음을 확인할 수 있다. 또한 입원 기간 중 관상동맥 중재술은 ST 분절 상승 심근경색증과 비-ST 분절 상승 심근경색증 모두에서 90% 이상 시행되었고 남성이 여성보다 유의하게 많이 시행하였다. GUSTO II-B PTCA substudy에서 Tamis-Holland 등¹¹⁾은 혈전용해요법에 비하여 관상동맥 중재술에서 얻을 수 있는 이익이 남성보다 여성에서 훨씬 더 큼을 제시했다. 우리나라가 급속하게 서구화되고는 있지만 서양과 다른 유교적 분위기와 사회 경제적 여건이 우리나라 여성 심근경색증 환자에서 보존적 치료를 시행할 수 밖에 없었던 임상적 상황을 제공할 수 있다. 하지만 여성 환자에서 고령이지만 관상동맥 중재술을 시행함으로써 얻을 수 있는 이익을 고려할 때 좀 더 적극적인 치료가 필요하다.

관상동맥 조영술에서 이화된 관상동맥, 이화된 관상동맥의 수는 남성과 여성의 차이가 보이지 않았고, 이 결과는 이전의 많은 연구 결과와 일치한다.¹¹⁾¹²⁾²³⁾ TIMI flow grade는 ST 분절 상승 심근경색증과 비-ST 분절 상승 심근경색증 각각의 경우에서 관상동맥 중재술 시행 전후의 차이는 보이지 않았고 이 결과 역시 이전의 많은 연구 결과와 일치한다.¹¹⁾²³⁾²⁴⁾ 그러나 모든 심근경색증 환자들을 대상으로 했을 때 여성이 남성보다 관상동맥 중재술 시술 전 TIMI flow grade 0를 보이는 환자가 많았을 뿐만 아니라 시술 후 TIMI flow grade 3를 보이는 환자도 적었다. 관상동맥 재개통의 지연은 심근 괴사를 진행시킬 뿐만 아니라 관상동맥 내 혈전 생성도 촉진시키게 된다.²⁵⁾²⁶⁾ 또한 TIMI 3 flow grade의 획득은 급성 심근경색증 후 사망률의 독립적 예측인자이다. 따라서 우리나라 여성은 남성보다 시술 후 TIMI flow grade 3 획득이 적음을 통해 급성 심근경색증 후 높은 사망률을 일부 설명할 수 있다.

약물 용출 스텐트는 관상동맥 중재술에 있어 새로운 영역을 제시했으며 급격히 발전하고 있다. 약물 용출 스텐트는 수많은 임상 시험과 장기 추적 관찰을 통해 재협착 방지를 위한 방안으로서 각광받고 있다. 이 중 sirolimus coating stent (Cypher stent[®])와 paclitaxel coating stent(Taxus stent[®])의 재협착 방지 효과와 단기간 안정성에 대해 가장 널리 알려져 있고,²⁷⁻³⁰⁾ KAMIR에서는 이 두 개의 스텐트와 일반 금속 스텐트에 대해 등록하고 있다. 국내에서도 Cypher 스텐트와 Taxus 스텐트의 효과와 안정성, Cypher 스텐트와 Taxus 스텐트의 비교 연구 결과가 발표되었지만 대부분 연구 규모가 작으며 단기간 추적 검사 결과들이다. 본 연구는 관상동맥 중재술을 시행하는 90% 이상의 환자들이 약물 용출 스텐트를 시행받고 있음을 보여주었다. 이미 우리나라에서 약물 용출 스텐트 삽입이 널리 시행되고 있음을 감안할 때 각각 스텐트의 임상 효과와 장기 추적 결과에 대한 연구를 KAMIR study를 통해 알 수 있을 것으로 기대한다.

1998년 미국의 National Registry of Myocardial Infarction, 2000년 영국의 SAMM study, 2002년 독일의 MITRA study, 세계 보건기구가 유럽을 중심으로 수행한 MONICA project 등 범국가적인 급성 심근경색증에 대한 등록과 이를 통한 급성 심근경색증에 대한 체계적 관리가 제시되고 있다. 우리나라에서 처음으로 실시하는 KAMIR study를 통해 우리나라 급성 심근경색증 환자의 현황과 효율적 관리 체계가 성립되기를 기대한다.

요 약

배경 및 목적 :

우리나라에서 최초로 인터넷을 이용한 급성 심근경색증 환자의 등록(Korea Acute Myocardial Infarction Registry: KAMIR)이 2005년 11월부터 전국 41개의 일차적 관상동맥 중재술이 가능한 병원(primary PCI center)을 중심으로 시작되었다. KAMIR에서 우리나라 급성 심근경색증 환자 치료에 있어 성별의 차이가 있는지 알아보고자 하였다.

방 법 :

2005년 11월부터 2006년 6월까지 KAMIR에 등록된 환자 4,905명 중 완벽한 자료 분석이 가능한 4,110명(남성 2,855명, 여성 1,255명, 나이 64.3 ± 13.5 세)을 대상으로 하였다. ST 분절 상승 심근경색증(ST-elevation myocardial infarction: STEMI)과 비-ST 분절 상승 심근경색증(non-ST elevation myocardial infarction: NSTEMI) 각각의 영역에서 성별에 따른 치료 방법의 차이를 분석하였다.

결 과 :

STEMI 초기 치료의 선택에 있어 남성이 여성보다 일차적 관상동맥 중재술(percutaneous coronary intervention: PCI)을 많이 시술 받았으나(69.8% vs. 68.3%, 15.0%, $p=0.008$), 초기 치료의 선택에 있어 고려해야 하는 다른 인자들을 보정한 후에는 유의한 차이를 보이지 않았다. 입원 기간 전체에 걸쳐 실시된 PCI는 STEMI, NSTEMI 모두 남성에서 여성보다 많이 시행되었다(STEMI: 89.1% vs. 84.9%, $p=0.004$; NSTEMI: 74.7% vs. 63.5%, $p<0.001$). 삽입되는 스텐트 종류는 STEMI에서 남성과 여성의 차이가 없었지만 NSTEMI에서 남성이 여성보다 약물 용출 스텐트를 더 많이 시행받았다(92.2% vs. 90.8%, $p=0.022$). PCI 성공률은 STEMI에서 남성과 여성 간의 차이가 없었지만, NSTEMI에서 남성에서 유의하게 높았다(96.9% vs. 95.8%, $p=0.004$).

결 론 :

한국인 급성 심근경색증의 초기 치료에 있어서 여성이 남성보다 보존적으로 치료받았고, 이는 여성 환자의 나이가 많았기 때문이었다. PCI 성공률은 남성에서 여성 환자보다 높았다.

중심 단어 : 성별 ; 심근경색증 ; 치료 ; 관상동맥 중재술 ; 혈전 용해요법.

본 연구는 대한순환기학회 창립 50주년 기념 연구사업으로 진행되었음.

Korea Acute Myocardial Infarction Registry (KAMIR) Investigators:

정명호, 김영조, 김종진, 조명찬, 안영근, 김종현, 채성철, 허승호, 성인환, 홍택중, 최동훈, 채제건, 류제영, 김두일, 채인호, 윤정환, 구본권, 김병옥, 이명용, 김기식, 황진용, 오석규, 이내희, 정경태, 탁승제, 배장호, 나승은, 박금수, 한규록, 안태훈, 김무현, 양주영, 임종윤, 권현철, 박성욱, 고영엽, 주승재, 김수중, 진동규, 조진만, 조정관, 정옥성, 장양수, 송기배, 박승정.

REFERENCES

- 1) Kim IS. *The present condition and trend of five major causes of death in Korean*. Korean J Med Assoc 1995;38:132-45.
- 2) Suh I, Jee SH, Kim IS. *Changing pattern of cardiovascular diseases in Korea*. Korean J Epidemiol 1993;15:40-6.
- 3) Meischke H, Larsen MP, Eisenberg MS. *Gender differences in reported symptoms for acute myocardial infarction: impact on prehospital delay time interval*. Am J Emerg Med 1998;16:363-6.
- 4) Patel H, Rosengren A, Ekman I. *Synptoms in acute coronary syndromes: does it make a difference?* Am Heart J 2004;148:27-33.
- 5) Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, et al. *Differences between men and women in terms of clinical features of ST-segment elevation acute myocardial infarction*. Circ J 2006;70:222-6.
- 6) Vaccarino V, Parsons L, Every NR, Barron HV, Krumholtz HM. *Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction*. N Engl J Med 1999;341:217-25.
- 7) Maynard C, Litwin PE, Martin JS, Weaver WD. *Gender differences in the treatment and outcome of acute myocardial infarction*. Arch Intern Med 1992;152:972-6.
- 8) Kostis JB, Wilson AC, O'Dowd K, et al. *Sex differences in the management and long-term outcome of acute myocardial infarction: a statewide study: MIDAS Study Group: Myocardial Infarction Data Acquisition System*. Circulation 1994;90:1715-30.
- 9) Kudenchuk PJ, Maynard C, Martin JS, Wirkus M, Weaver WD. *Comparison of presentation, treatment, and outcome of acute myocardial infarction in men versus women (the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry)*. Am J Cardiol 1996;78:9-14.
- 10) Chandra NC, Ziegelstein RC, Rogers WJ, et al. *Observations of the treatment of women in the United States with myocardial infarction: a report from the National Registry of Myocardial Infarction-I*. Arch Intern Med 1998;158:981-8.
- 11) Tamis-Holland JE, Palazzo A, Stebbins AL, et al. *Benefits of direct angioplasty for women and men with acute myocardial infarction: results of the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes Angioplasty (GUSTO II-B) Angioplasty Substudy*. Am Heart J 2004;147:133-9.
- 12) Oe K, Shimizu M, Ino H, et al. *Effects of gender on the number of diseased vessels and clinical outcome in Japanese patients with acute coronary syndrome*. Circ J 2002;66:435-40.
- 13) Fiebach HN, Viscoli CM, Horwitz RI. *Differences between women and men in survival after myocardial infarction: biology or methodology?* JAMA 1990;263:1092-6.
- 14) Gottlieb S, Moss AJ, McDermott M, Eberly S. *Comparison of post hospital survival after acute myocardial infarction in women and men*. Am J Cardiol 1994;74:727-30.
- 15) Karlson BW, Herlitz J, Hartford M. *Prognosis in myocardial infarction in relation to gender*. Am Heart J 1994;128:477-83.
- 16) Moon KW, Lee MY, Chung WS, et al. *Sex differences in early*

- management of patients with acute myocardial infarction in the 1990s. *Korean Circ J* 2003;33:85-91.
- 17) Karlson BW, Hartford M, Herlitz J. Treatment of patients with acute myocardial infarction in relation to gender. *Cardiology* 1996;87:230-4.
 - 18) Reina A, Colmenero M, Aguayo de Hoyos E, et al. Gender differences in management and outcome of patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2006. [Epub ahead of print]
 - 19) Oka RK, Fortmann SP, Varady AN. Differences in treatment of acute myocardial infarction by sex, age, and other factors (the Stanford Five-City Project). *Am J Cardiol* 1996;78:861-5.
 - 20) Culic V, Eterovic D, Miric D, Silic N. Symptom presentation of acute myocardial infarction: influence of sex, age, and risk factors. *Am Heart J* 2002;144:1012-7.
 - 21) Meischke H, Eisenberg MS, Schaeffer SM, Damon SK, Larsen MP, Henwood DK. Utilization of emergency medical services for symptoms of acute myocardial infarction. *Heart Lung* 1995;24:11-8.
 - 22) Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004;110:e82-292.
 - 23) Stone GW, Grines CL, Browne KF, et al. Comparison of in-hospital outcome in men versus women treated by either thrombolytic therapy or primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995;75:987-92.
 - 24) Mehilli J, Ndrepepa G, Kastrati A, et al. Gender and myocardial salvage after reperfusion treatment in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:828-31.
 - 25) van't Hof A, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje JC, de Boer MJ, Zijlstra F. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. *Circulation* 1998;97:2302-6.
 - 26) Henriques JP, Zijlstra F, Ottervanger JP, et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002;23:1112-7.
 - 27) Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002;346:1773-80.
 - 28) Goy JJ, Urban P, Seydoux C, de Benedetti E, Stauffer JC. Use of sirolimus-eluting coronary stents in routine clinical practice. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;62:26-9.
 - 29) Park SJ, Shim WH, Ho DS, et al. A paclitaxel-eluting stent for the prevention of coronary restenosis. *N Engl J Med* 2003;348:1537-45.
 - 30) Halkin A, Stone GW. Polymer-based paclitaxel-eluting stents in a percutaneous coronary intervention: a review of TAXUS trials. *J Interv Cardiol* 2004;17:271-82.